

München, 1960

**Die einschluß-bildenden
Virusinfektionen der Urethra und
Harnblase**

Walter Maurer



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555215_0082

AUS DER DERMATOLOGISCHEN KLINIK UND POLIKLINIK
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. W. Rohrschneider

**Die einschluß-bildenden
Virusinfektionen der Urethra und
Harnblase**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Walter Maurer
aus Saarbrücken

München 1960

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Priv. Doz. Dr. Th. NASEMANN
Correferent: Prof. Dr. A. MARCHIONINI
Dekan: Prof. Dr. H. SCHWIEGK

Tag der mündlichen Prüfung: 15.3.1960



GLIEDERUNG

Seite:

I.	EINLEITUNG	5
A.	Mechanische Irritationen	6
B.	Chemische Irritationen	6
C.	Thermische Irritationen	6
D.	Allergische Irritationen	6
E.	Mikroorganismen	7
1.	Protozoen	7
2.	Bakterien und Bazillen	7
3.	PPLO	7
4.	Viren	8
II.	EINSCHLÜSSE IN DEN EPITHELIEN	9
a)	Cytoplasmatische Einschlüsse	9
1.	Chlamydozoen-Einschlüsse	9
2.	Leukozyten-Einschlüsse	9
3.	Pseudoeinschlüsse	9
b)	Intranukleäre Einschlüsse	10
1.	Herpes simplex-Einschlüsse	10
2.	Zostereinschlüsse	10
III.	DIE BEIDEN WICHTIGSTEN EINSCHLUSS-BILDENDEN VIRUSINFEKTIONEN DER URETHRA	12
A.	Einschlussurethritis	12
1.	Synonyma	12
2.	Definition	12
3.	Geschichtliches	12
4.	Ätiologie	13
a)	Eigenschaften des Chlamydozoon oculo- genitale	15
b)	Toxinproduktion	17
c)	Filtrierbarkeit	17
5.	Epidemiologie	17
6.	Inkubationszeit	21
7.	Morphologische Befunde bei der Urethroskopie	21
8.	Klinik	22
a)	Die subjektiven Symptome	22
b)	Die objektiven Symptome	23
9.	Beziehungen zur Gonorrhoe	23
10.	Differentialdiagnose der Einschlussurethritis	24.

11. Laboratoriumsdiagnose	25
a) Mikroskopie	25
b) Tierversuche	25
c) Kulturversuche	26
d) Serologie	26
12. Therapie	27
B. Herpes simplex urethralis	29
1. Definition	29
2. Geschichtliches	29
3. Epidemiologie	29
4. Pathologische Anatomie	29
5. Klinik	29
6. Komplikationen	31
7. Differentialdiagnose des Herpes urethralis	32
8. Laboratoriumsdiagnose	32
a) Mikroskopie	33
b) Tierversuche	33
c) Eikultur	33
d) Serologie	33
9. Immunologie	33
10. Therapie	33
IV. ZUSAMMENFASSUNG	35
V. LITERATUR	36

I. EINLEITUNG

In den letzten Jahren, in denen nach Einführung der Sulfonamide und Antibiotika die Behandlung der Urethritis gonorrhoeica fast unproblematisch geworden ist, trat das vielfältige Bild der nicht-gonorrhoeischen Urethritis (N.G.U.) mehr und mehr in den Vordergrund. Erkrankungen, die durch die genannten Mittel nicht geheilt werden, werden leichter als N.G.U. erkannt als früher. Das ist der Grund, weshalb man sich geeinigt hat, die frühere Urethritis non specifica, Urethritis simplex, Urethritis blennorrhoides, Parablennorrhoe, Urethritis Typus WAELSCH, Urethritis Typus HECHT, Uréthrite non microbienne, abacterielle Urethritis usw. auf Empfehlung der Union internationale contre le Péril venerien unter der Bezeichnung Urethritis non gonorrhoeica zusammenzufassen.

Zweifelloos ist ein ständiger Anstieg der N.G.U. zu beobachten. HARKNESS (zitiert nach MEMMESHEIMER - 1957) fand, gemessen an der Gesamtzahl der Urethritiden, in der Zeit von 1921 bis 1939 bei 7% bis 21%, von 1939 bis 1947 bei 31% und ab Juni 1948 bei 48% eine N.G.U.

WILLCOX (zitiert nach MEMMESHEIMER - 1957) hat von 1951 bis 1953 in England und Wales 45 302 Gonorrhoeen und 31 351 N.G.U. gezählt.

MIDANA und SERRI (zitiert nach MEMMESHEIMER - 1957) fanden in Italien auf 1 346 gonorrhoeischen Harnröhrenentzündungen 1 054 N.G.U.

Aus USA liegt eine Zusammenstellung von AMBROSE (zitiert nach MEMMESHEIMER - 1957) vor, der bei der Marine neben 657 gonorrhoeischen Harnröhrenentzündungen im gleichen Zeitraum 756 N.G.U. fand.

DUREL und SIBOULET (zitiert nach MEMMESHEIMER - 1957) sahen in Paris ein Verhältnis Go:N.G.U. von 805:472.

Man nimmt heute ganz allgemein auf 100 Urethritiden des Mannes 60 N.G.U. an. Die soziale Bedeutung der N.G.U. ist gross. Da sie sich durch Hartnäckigkeit auszeichnet, leicht rückfällig wird, zu lokalen und allgemeinen Komplikationen führen kann und ansteckend ist, kann sie zu langer Arbeitslosigkeit und hohen Behandlungskosten führen.

N.G.U. stellt einen Sammelbegriff dar, der nichts anderes besagt, als dass von der Vielzahl der ätiologisch verschiedensten Urethritiden eine ausgeschlossen ist, nämlich die Urethritis gonorrhoeica. Von allen Urethritiden ist sie bei richtiger Diagnostik leicht auszuschliessen.

Wenn man überhaupt von einem gemeinsamen Symptom der N.G.U. reden kann, so ist es der Ausfluss, der nach DUREL (1956) bei 2% aller Fälle an Go. erinnert, bei 25% weniger heftige Symptome zeigt. Bei allen anderen Fällen zeigt sich ledig-

lich das "allmorgendliche Tröpfchen". Oft fehlt jeder Ausfluss und lediglich Fremdkörpergefühl und Juckreiz weisen auf eine krankhafte Veränderung hin.

Die ganze Gruppe der N.G.U. lässt sich nach den bisherigen mehr oder weniger ungenügenden Kenntnissen über Ätiologie und Epidemiologie am zweckmässigsten unter dem Gesichtspunkt aufteilen, ob die N.G.U. als selbständige Krankheit, d.h. primär oder als Begleit- bzw. Folgeerscheinung anderer Krankheitsprozesse auftritt.

Die Bedingungen für das Auftreten einer N.G.U. sind in einer Veränderung der verschiedensten Faktoren, wie Abwehrbereitschaft, Immunität, PH-Wert, Ernährung, Durchblutung und anderen zu suchen.

Es sei anschliessend ein Überblick über die verschiedenen nicht-gonorrhoeischen Urethritiden gegeben. Hierbei soll lediglich auf die primären Urethritiden näher eingegangen werden.

A. MECHANISCHE IRRITATIONEN:

Sie finden sich z.B. nach häufigem Bougieren oder Auspressen der Urethra nach zufälligem oder gewolltem Eindringen von Fremdkörpern und nach Ablagerung von Konkrementen in der Urethra. Weitere Ursachen sind Reiten, Rad- und Motorradfahren, ferner wurde eine Hochdruckurethritis bei Fliegen in grossen Höhen beobachtet.

B. CHEMISCHE IRRITATIONEN:

Durch Schutzmittel und konzentrierte und ungeeignete Prophylaktica. Es ist anzunehmen, dass es zu einer Veränderung des PH-Wertes und des Enzymsystems kommt, die durch eine veränderte Reaktionsweise eine Keimansiedlung ermöglichen.

Über die N.G.U. nach alkoholischen Exzessen sind die Veränderung der lokalen Gewebsresistenz sowie Verstärkung der sekretorischen Aktivität der Prostata-Tubuli als sichere Effekte bekannt.

C. THERMISCHE IRRITATIONEN

D. ALLERGISCHE IRRITATIONEN:

CERNEA (1954) fand in etwa 50% der Fälle von N.G.U. in der Vorgeschichte eine Go und nimmt an, dass in der erhöhten Empfindlichkeit der Schleimhaut, die durch vorangegangene Go geschaffen wurde, ein Faktor im Sinne der lokalen Allergie zu sehen ist. So kann die Schleimhaut des Urogenitaltraktes Sitz einer Antigen-Antikörperreaktion sein. Entsprechend dem Eindringen des Allergens treten die Symptome nur zeitweise auf. Auf parenteralem oder direktem Wege können die Antigene in das Reaktionsgebiet gelangen. Zu denken ist an Chemikalien, besonders Medi-

kamente (Chinin, Arsen, Quecksilber, Jodkali etc.). Ferner kommen als Ursache einer Urethritis auf allergischer Grundlage, der sogenannten Urethritis ab ingestis, Bier, Sellerie, Spargel, Kresse, Wild, Austern etc. in Frage.

E. MIKROORGANISMEN:

1. Protozoen

Bedeutsam ist die Infektion mit *Trichomonas vaginalis*, einem Protozoon mit fakultativer Pathogenität, das als Erreger von N.G.U. in 10% bis 28% gefunden wird.

2. Bakterien und Bazillen

Als Erreger konnten bisher nachgewiesen werden:

Pneumo-, Staphylo-, Strepto-, Entero- und Diplokokken, Mikrokokkus catarrhalis, *Bac. proteus*, *B. coli*, *B. pyocyaneus*, *B. diphtheriae*, *B. pseudodiphtheriae*, FRIEDLÄNDER Bakterien und *Mycobacterium tuberculosis*.

3. PPLO

(PPLO eine Abkürzung für einen im amerikanischen Schrifttum gebräuchlichen Terminus Pleuropneumonia like Organisms)

Die vermutliche Stellung der PPLO im System der Mikroorganismen liegt wahrscheinlich zwischen Bakterien und Viren. Einerseits haben die PPLO für Viren charakteristische Eigenschaften, indem sie filtrierbar und im gefärbten Ausstrich bei normaler Vergrößerung fast unsichtbar sind. Andererseits konnten sie aber im Gegensatz zu Viren in zellfreien, d.h. leblosen Nähmedien gezüchtet werden. Obgleich sie keine obligaten Zellparasiten darstellen, so vermehren sie sich doch mit Vorliebe intracellular. Viele gramnegative Bakterien können unter besonderen kulturellen Bedingungen L-Formen bilden, die in morphologischer und kultureller Hinsicht grosse Ähnlichkeit mit PPLO aufweisen. PPLO und die L-Formen der einzelnen Bakterien sind jedoch streng voneinander zu unterscheiden.

SHEPARD fand 1940 in USA als Ursache der N.G.U. zu 6-53% PPLO, HARKNESS (1950) zu 45%, wobei die Organismen auf der Schleimhaut des Urethraltraktes nachgewiesen werden konnten.

Jedoch die meisten Autoren, die sich mit diesem Problem beschäftigen (u.a. DIENES und EDSALL (1937), KLIENEGER-NOBEL (1954), MELEN und ODEBLAD (1952), RUITER und WENTHOLT (1952), RÖCKL und NASEMANN (1956), sind auf Grund ihrer Untersuchungen allerdings der Meinung, dass von ganz wenigen Ausnahmen abgesehen, die PPLO harmlose Saprophyten des Urogenitaltraktes darstellen und dass ihnen eine wesentliche pathogene Rolle bei der N.G.U. nicht zukommt. An umfangreichem Patientenmaterial konnten RÖCKL, NASEMANN und STETTWIESER (1954) nachweisen, dass die prozentuale Differenz positiver PPLO-Nachweise bei gesunden und an unspezifischen Urethri-

tiden erkrankten Männern keineswegs bedeutend war.

4. Viren

Schliesslich seien noch die Viren als Ursache der N.G.U. genannt. Damit ist das eigentliche Anliegen dieser Arbeit aufgegriffen. Als Erreger der Virus-bedingten Urethritis kommen in Frage:

das Chlamydozoon-Virus

das Herpes simplex-Virus und

mit Einschränkung das Zoster-Virus.

Als viertes Virus könnte das Lymphogranuloma inguinale-Virus genannt werden. Zwar dient dem Lymphogranuloma inguinale-Virus die Urethra gelegentlich als Eintrittspforte und zwar kommt es so bei einer ganz geringen Anzahl von Lymphogranuloma inguinale-Fällen zu einer serösen Entzündung um das Orificium urethrae und zu einem geringfügig schleimig-blutigen Ausfluss (Urétrite lymphogranulomatosique), jedoch mit dem Auftreten der Drüsenschwellung und der positiven FREI'schen Reaktion schliesst sich diese Urethritis als spezifische, venerische Infektion von selbst aus der Gruppe der unspezifischen Harnröhrentzündungen aus.

II. EINSCHLÜSSE IN DEN EPITHELIIEN DER URETHRA

a) CYTOPLASMATISCHE EINSCHLÜSSE

1. Chlamydozoen-Einschlüsse

Chlamydozoen-Einschlüsse im Cytoplasma der Epithelzellen der Urethra sind als unregelmässig begrenzte Einschlüsse beschrieben, die je nach ihrer Lage zum Zellkern als spheroidale Körper imponieren, die durch ihren Druck den Kern eindrücken, oder man erkennt sie als halbmondförmige Körper, die mit der konkaven Seite zum Kern liegen. Es soll hier lediglich das Erscheinungsbild der Einschlüsse beschreiben sein. Die durch den Entwicklungszyklus der Elementarkörperchen verursachten Abwandlungen der Einschlüsse in Struktur, Färbung und Grösse sollen an anderer Stelle besprochen werden.

2. Leukozyten-Einschlüsse:

Ein relativ seltenes Erscheinungsbild sind Leukozyten-Einschlüsse in den Epithelzellen der Urethra. Allerdings fehlen bis heute systematische Untersuchungen über diese Art von Einschlussbildung. Die wenigen beschriebenen Fälle sind als Zufalls- oder Nebenbefunde beobachtet worden. BIZZOZERO (1923) fand Leukozyten im Innern von Epithelien bei der Untersuchung des Ausflusses bei Urethritis non gonorrhoeica. Die Leukozyten waren in den präformierten Vakuolen im Protoplasma der Epithelzellen eingeknistet. Manchmal wurden sogar zwei oder mehrere Leukozyten beobachtet. Die eingedrungenen Leukozyten unterliegen schnell einer Degeneration, die sich in Entfärbung äussert. BIZZOZERO (1923) vertritt die Meinung, dass die Leukozyten aktiv in das Innere der Epithelien, und zwar in die präformierten Höhlen, eindringen und nicht infolge einer Phagozytose durch die Epithelien selbst.

NASEMANN (1960), der dieselben Leukozyten-Einschlüsse fand, hält eine Phagocytose durchaus für möglich, Sichereres über die Entstehung solcher Zelleinschlüsse ist in der zur Verfügung stehenden Literatur bislang nicht zu finden.

3. Pseudo-Einschlüsse:

Kunstprodukte und Produkte der Zellzersetzung können evtl. echte Einschlüsse vortäuschen.

- d.) Intracytoplasmatische Bläschen können bei genügender Grösse den Kern eindrücken und da sie, wenn auch nicht regelmässig rote oder purpurgefärbte Granula enthalten können, vermögen sie das Bild spheroidaler Einschlüsse nachzuahmen.
- β) Bisweilen findet man zahlreiche Körperchen, die entweder im ganzen Cytoplasma verstreut sind oder die Zelle ganz ausfüllen. Diese Körperchen sind grösser als die Viruseinschlüsse. Ihre Grösse zeigt eine auffallende Variation. Einige haben die Grösse kleiner Viruskolonien, doch sind sie homogen und basophil. In man-

chen Zellen ist der Kern pyknotisch. In diesem Falle beruhen die Einschlussbildungen wahrscheinlich auf einem Kernzerfall.

b) INTRANUKLEÄRE EINSCHLÜSSE

1. Herpes simplex:

Die cytologische Untersuchung des venerischen Herpes zeigt das konstante Vorkommen von Kernveränderungen der Stachelzellen. Die Kernmembran ist erhalten. Sie zeigt oft mässige Hyperchromatose und ist mehr oder weniger deformiert. Die Nukleolen sind meist verkümmert und der Kernmembran angeschmiegt. Ausgestossene bzw. im Protoplasma liegende Nukleolen findet man nirgends. Fast immer ist das Chromatingerüst zugrunde gegangen oder nur mehr in Resten zu sehen. Kompakte, scharf begrenzte Gebilde liegen innerhalb des Kernraumes, der von ihnen z. T. oder auch ganz ausgefüllt wird. Diese Gebilde zeichnen sich aus durch ihre Affinität zu sauren Farbstoffen und werden daher auch Oxychromatin genannt. Diese Substanz besteht zunächst aus kleinen, unregelmässig konturierten Körnchen und wächst allmählich zu einem einzigen schollenartigen Gebilde, dem Binnenkörper heran, wodurch der Kernrand unmittelbar anliegt. Die Binnenkörper können homogen sein oder sind von intensiv gefärbten, kleinsten, fast gleichgrossen Körnchen durchsetzt. Sobald der Kernrand sich auflöst, werden die Binnenkörper frei. Diesen Gebilden in den Kernen der erkrankten Stachelzellen kommt die Bedeutung von "Kerneinschlüssen" zu. Ihre Zahl ist in jungen Effloreszenzen beträchtlich.

2. Zostereinschlüsse:

Bei Untersuchungen über die Cytologie junger Zosterblasen konnten eigenartige Gebilde in den Kernen der erkrankten Basal- und Stachelzellen festgestellt werden, die ein bestimmtes färberisches und morphologisches Gepräge zeigen und als "Zostenkörperchen" bezeichnet werden. Die Stachelzellen sind stark verändert. Durch das Ödem sind sie vergrössert und nach Loslösung aus dem Zellverband kugelig abgerundet.

Man unterscheidet an den krankhaften Zellen:

- a) die gutgefärbte Kernmembran, die manchmal hyperchromatisch ist, leicht verdickt und oft deformiert ist.
- b) Die Nukleolen sind meist verkümmert und an die Peripherie verlagert und erscheinen der Kernmembran angeschmiegt.
- c) Das nur in Resten vorhandene oder ganz geschwundene Chromatingerüst.

In derart veränderten Kernen liegen die Zostenkörperchen als unregelmässig konturierte, scharf begrenzte Gebilde von etwa 2μ bis zu einer solchen Grösse, dass sie den Kern fast ganz ausfüllen. Von der Kernmembran erscheinen sie nur durch eine schmale, helle Zone getrennt, In der Regel beherbergt der Kern nur ein "Zosterkörperchen".

In wieweit diese cytologischen Veränderungen, die durch das Zostervirus bedingt sind, für die Epithelzellen der Urethra zutreffen, ist sehr fraglich und zwar deswegen, weil in der uns bis heute zur Verfügung stehenden Literatur ausser bei HARKNESS (1950) kein Hinweis auf einen Zoster der Urethra zu finden ist.

HARKNESS (1950) selbst zitiert von ROOYEN und RHODES, die feststellten, dass der Zoster der äusseren Genitalien und der Urethra nicht ungewöhnlich ist, aber dass die Einbeziehung der Blase äusserst selten vorkommt.

HARKNESS (1950) berichtet von endourethralen Zoster-Läsionen die er zweimal beobachten konnte, die jedesmal eine abakterielle Urethritis verursachten. In jedem der Fälle gab es die charakteristischen Hautläsionen an der Innenseite der Oberschenkel. Der urethrale Ausfluss war reichlich und mucoid, aber verschwand spontan wenige Tage, nachdem die Hautläsion verschwunden waren.

Neben diesen beiden einzigen von HARKNESS beobachteten Fällen von Zoster der Urethra weist die zugängliche Literatur keinen analogen Fall auf, jedoch sind etwa 15 Fälle von Zoster der Harnblase nachzuweisen. Solche Fälle wurden beschreiben von DUBOIS (1926), SANTANI (1926), DARGET (1929), EISENSTADT (1938), RINKER (1941), SCHULLENBERGER und WISCHARD (1949), ZACHARIAE (1955) und GIBLON (1956). Das Vorkommen von Zoster der Harnblase durfte demnach als gewiss angenommen werden, während das Vorkommen von Zoster der Harnröhre entweder überhaupt fraglich bzw. sehr selten ist.

III. DIE BEIDEN WICHTIGSTEN EINSCHLUSS-BILDENDEN VIRUSINFEKTIONEN DER URETHRA

A. EINSCHLUSSURETHRITIS

1. Synonyma:

Das Krankheitsbild der Einschlussurethritis wurde schon um die Jahrhundertwende beschrieben. Es tauchte unter den verschiedensten Bezeichnungen auf. Es wurde entweder nach einem hervorstechenden Merkmal, z.B. dem Fehlen von Bakterien als "abakterielle Urethritis" oder als "Urethritis non microbienne" bezeichnet, oder es wurde nach Autoren benannt, die das Krankheitsbild - das eine variable Erscheinungsform zeigt - als erste beschrieben, z.B. "Urethritis HECHT" oder "Urethritis WAELSCH", oder, da kein Erreger zu finden und die gesamte Symptomatologie recht unspezifisch war, als "Urethritis non specifica". THIM (1925) bezeichnete es als "Urethritis protozoica", weil er ein Protozoon als Erreger vermutete. Da man das Krankheitsbild zeitweilig mit dem Trachom in Zusammenhang brachte, wurde es auch als "Urethritis trachomatosa" bezeichnet. Als ein Erreger der Erkrankung entdeckt wurde, das sog. Chlamydozoon-Virus, hörte man in der französischen Fachsprache die Bezeichnung "Urethritis à ultragerme". In Deutschland setzte sich die Bezeichnung "Einschlussurethritis" (Chlamydozoonurethritis) durch.

2. Definition:

Einschlussurethritis ist eine durch das Chlamydozoon oculo-genitale-Virus hervorgerufene "venerische" Erkrankung der Harnröhre, deren Epithelzellen im Cytoplasma charakteristische Einschlüsse aufweisen, die sich als das infizierende Agens diagnostizieren lassen.

3. Geschichtliches:

Schon 1884 behauptete KRONER, dass die nicht-gonorrhoeische Ophthalmia neonatorum durch ein unbekanntes Agens in der Genitalpassage der Mutter hervorgerufen wird.

1901 beschrieb WAELSCH die chronische, abakterielle Form der nicht-gonorrhoeischen Urethritis. Die Schwierigkeit ihrer Abgrenzung gegenüber Rest- und Nachkatarthen der Gonorrhoe und die ungeklärte Ätiologie führte zu heftigem Widerspruch.

1907 hatten HALBERSTAEDTER und von PROWAZEK bei ihren Trachomstudien in den abgeschabten Epithelien der erkrankten Bindehaut Gebilde nachgewiesen, die sie als homogene, unregelmässig begrenzte Einschlüsse beschrieben, die neben

dem Kern liegen. Die Nachprüfungen bestätigten die Angaben von HALBERSTÄEDTER und von PROWAZEK beim Trachom.

Indessen konnten STARGARDT und SCHMEICHLER (1909) sie auch in einem Fall von nicht-gonorrhöischer Blennorrhoe der Neugeborenen auffinden.

1910 fand LINDNER als erster Einschlusskörperchen bei nicht-gonorrhöischen Urethriden. Da er den Trachomerreger als ursächliches Agens ansah, nannte er die Krankheit "genitales Trachom". Er glaubte, das Urethritisvirus sei ein modifiziertes Trachomvirus. Und zwar fand LINDNER bei 10 Fällen von Urethritis WAELSCH viermal Zelleinschlüsse. Er entdeckte dieselben Einschlüsse in Conjunktivalzellen eines fünften Falles.

THIM (1925) dagegen betrachtet die PROWAZEK'schen Einschlüsse der Urethra als ein Entwicklungsstadium eines von ihm beschriebenen Protozoons. Diese Auffassung hat sich als irrig erwiesen.

Die Befunde LINDNER's wurden bestätigt durch SIEBERT (1910), HALBERSTÄEDTER und von PROWAZEK (1910), FRITSCH und HOFSTÄETTER (1910), HEYMANN (1913), SCHERBER (1935), THYGESON und MENGERT (1936), THYGESON und STONE (1942), HARKNESS (1945), JOHNSTON und McEWIN (1945), WILLIAMS (1945) u. a.

LINDNER, FRITSCH und HOFSTÄETTER (zitiert nach SCHERBER (1935) -) fanden im Vaginalsekret einer Frau Einschlüsse: Die Übertragung auf einen Mann manifestierte sich als Urethritis. Die Übertragung auf einen Affen erzeugte eine trachomähnliche Erkrankung.

LINDNER (1910) kam auf Grund experimenteller Stützen zu dem Schluss, dass das aus der Bindehaut des Kindes, der Vagina der Mutter und Harnröhre des Mannes auf Affen übertragene Virus ein und dasselbe sei.

Bei dem Erreger dieser Krankheitsbilder handelt es sich um das Chlamydozoon oculo-genitale, das genau wie das Lymphogranuloma inguinale-Virus und das Trachom-Virus der Familie der Chlamydocoaceae angehört, und so erklären sich die beobachteten verwandten Eigenschaften.

4. Ätiologie:

Der Erreger der Einschlussurethritis gehört zu einer Virusgruppe, die unter dem Sammelnamen "Chlamydocoaceae" beschrieben wird, die sich zwischen den grossen Virusformen und Rickettsien einreicht. Diese gliedert sich wieder in drei Untergruppen:

Miyagawanella - Chlamydozoen - Coliosota.

1945 wurde von MOSLIKOVKY der Familienname Chlamydocoaceae vorgeschlagen. Die Untergruppen führen die schon erwähnten Genusbezeichnungen: Miya-

gawanella für Psitakose und Lymphogranuloma inguinale. Die Genusbezeichnung Chlamydozoon für das Agens von Trachom und Einschlussurethritis bzw. -cervicitis und Einschlussblenorhoe; der Terminus Colesiota ist gewählt für eine infektiöse Bindehauterkrankung bei Schafen, die 1931 von COLES beschreiben wurde. Folgende Tafel zeigt die systematische Gliederung dieser Erreger-Gruppe.

TABELLE 1

FAMILIE DER CHLAMYDOCOACEAE

Chlamydozoaceae

(Viren mit einer Grossenausdehnung von 250 - 500 m μ)

Miyagawanella		Chlamydozoon		Coliosota
Psittacose	Virus lympho-granulomatosae	Trachom-virus	Chlamydozoon oculo-genitale	infektiöse Conjunktivitis bei Schafen

Die familiären Charakteristika der Chlamydozoaceae sind folgendermassen beschrieben: Es sind kleine, pleomorphe, oft coccoide Mikroorganismen, die einen charakteristischen Entwicklungszyklus besitzen. Sie lassen sich mit Anilinfarben färben, sind gramnegativ, sind obligate intracytoplasmatische Parasiten und wurden in zellfreien Medien noch nicht gezüchtet.

Die differenzierenden Charakteristika der gesamten Gruppe, die sich von den organismischen Virusarten unterscheiden, sind folgende:

1. Sie lassen sich leicht nach Giemsa anfärben.
2. Speziell die Initialkörper haben basophilen Charakter.
3. Die reifen Einschlüsse sind relativ gross, auch basophil und liegen im Cytoplasma.
4. Die Erreger besitzen einen Reststoffwechsel und können durch einige Antibiotika z.B. durch Tetracycline im Sinne einer Vermehrungshemmung beeinflusst werden.

Der wesentliche Unterschied zwischen den Miyagawanellen und Chlamydozoen liegt in ihrer verschiedenen Gewebsaffinität. Miyagawanellen zeigen eine charakteristische Affinität zum reticuloendothelialen System, während das Chlamydozoon streng epitheliotrop ist.

EIGENSCHAFTEN DES CHLAMYDOZOOM OCULO-GENITALE

Der Name Chlamydozoon oculo-genitale, gebildet aus chlamydos - Mantel und zoon - Tier, soll darauf hinweisen, dass diese Organismen nur durch eine lebende Zelle geschützt, leben können.

Das Chlamydozoon oculo-genitale ist seit langem bekannt als Erreger der Neugeborenen-Conjunktivitis und der Schwimmbadkonjunktivitis der Erwachsenen. Es wird aber auch in den Genitalwegen von Mann und Frau gefunden und kann dort eine Urethritis bzw. Cervicitis verursachen. Gemäss dem epitheliotropen Charakter des Virus sind die Einschlüsse im Epithel der Bindehaut, Harnröhre und Cervix zu finden. BRALEY (1938) meint, die Einschlüsse seien nur in der Übergangszone des cervikalen Epithels zu finden. Auf der anderen Seite hält HAMBURGER (1934) aufrecht, dass sich das Virus nur in der Vagina und nicht in der Cervix vermehren kann.

Das Chlamydozoon oculo-genitale ist ein obligater Zellparasit und gramnegativ. Es färbt sich spärlich mit den gewöhnlichen Anilinfarben an. Nach GIEMSA gefärbt, besitzt es dieselbe rötlichblaue Färbung wie das Elementarkörperchen des Trachoms. Nach MACCHIAVELLO gefärbt, erscheint es rot.

Das Virus ist sehr unbeständig. Feuchte Aufbewahrung über längere Zeit vernichtet die Infektiosität, desgleichen höhere Temperaturen ($58^{\circ}\text{C}/1/4\text{Std.}$) und Austrocknung.

Das Virus induziert die Bildung der PROWAZEK'schen Zelleinschlüsse. Diese bestehen aus kleinen Partikeln und einer Matrix. Die kleinen Partikel sind Elementarkörperchen, Initialkörperchen. Die Matrix besteht aus einer platinartigen Substanz und aus Kohlehydrat.

Das Elementarkörperchen ist die elementare Komponente der PROWAZEK'schen Einschlüsse. Es ist die morphologische und infektiöse Einheit des Virus. Es ist scharf umgrenzt, kugelförmig, mit einem Durchmesser bei GIEMSA-Färbung von $250 - 350 \text{ m}\mu$. Im jungen Stadium ist das Einschlusskörperchen rötlich-blau, während es im regressiven Stadium rot erscheint. Das Elementarkörperchen extra- und intracellulär liegen. Intracellulär und zwar intracytoplasmatisch sind zwei Lagen möglich: Entweder direkt beim Kern oder von ihm entfernt. Diese Positionen bestimmen das Aussehen der späteren Stadien. Sich vergrößernd hat das Elementarkörperchen das Aussehen einer kleinen, homogenen, blauen Scheibe, umgeben von einem hellen Saum, wodurch es sich scharf vom Protoplasma abhebt. Man kann mehrere dieser Körperchen in einer Zelle finden. In der Regel findet sich jedoch nur eines.

Ebenso existieren extracelluläre Formen, aber sie zu erkennen ist schwierig.

Möglicherweise wird durch Teilung der Elementarkörperchen die Kolonie der Initialkörperchen gebildet. Sie erscheinen als runde Masse, wenn das Elementarkörperchen weit vom Kern entfernt war, und halbmondförmig - was typisch ist -, wenn es nahe beim Kern lag. Dabei kann die Kolonie der Initialkörperchen sich nach dem Kern formen, d.h. sich ihm gestaltlich anpassen oder durch Druck ihm ihr Gepräge geben. In jedem Falle ist die Kolonie durch einen hellen Zwischenraum vom Kern getrennt. Die Kolonien sind, nach GIEMSA gefärbt, purpurfarben und heller als der Zellkern. In einem typischen Bild müssen alle Körner, die die Kolonie bilden, gleichgut zu sehen sein.

Manchmal werden freie Initialkörper gefunden. Man glaubt, dass eine stehengebliebene Entwicklung das Vorhandensein freier Initialkörper im Sekret erklärt. Gelegentlich sind phagozytierte Initialkörper in neutrophilen Leukozyten zu finden.

Die Matrix besteht aus einer plastinähnlichen Substanz, die amorph ist und sich blau färbt. Die Elementar- und Initialkörper liegen in sie eingebettet. Wenn die Körper grösser werden, wird die plastinähnliche Substanz klarer. Im regressiven Stadium färbt sie sich zusammen mit den Restkörpern leicht rot.

Neben dieser plastinähnlichen Substanz besteht die Matrix aus Polysacchariden. 1936 berichtet RICE, dass die PROWAZEK'schen Einschlüsse eine Kohlehydrat-Matrix haben, welche eine Glykogenreaktion mit einer zusammengesetzten Lösung von Jod geben. MORI (1958) benutzt die PAS- (periodic-acid-Schiff-) Reaktion als Methode zur histochemischen Darstellung von polysaccharidhaltigen Einschlusskörpern bei Chlamydozoonurethritis.

Die reifen und sich entwickelnden Formen geben eine stärker positive Reaktion, weil sie mehr Polysaccharide enthalten, während die unreifen Formen eine schwach positive oder gar negative Reaktion geben.

Der Entwicklungszyklus des Chlamydozoon oculo-genitale ist sehr kompliziert:

- 1) Ein freies Elementarkörperchen dringt in die Epithelzelle ein.
- 2) In den ersten Tagen nach Ausbruch der Krankheit sind mit Azurstoffen färbbare Reticulareinschlusskörper zu finden. Sie verschwinden, wenn nach 7 - 8 Tagen die reifen PROWAZEK'schen Einschlüsse auftreten. Es handelt sich bei den Reticulareinschlüssen um ein feines mit GIEMSA hellrot gefärbtes Netzwerk mit Knoten im Zytoplasma der Epithelzellen. Die mit Azurstoffen färbbaren Reticulareinschlüsse werden als das unreife Stadium der Viren betrachtet.
- 3) Diese unreife Virusform schwillt an und wird zu einem Initialkörper.
- 4) Die Initialkörper, der sich nach GIEMSA bipolar und intensiv blau färbt, teilt sich, um Elementarkörper zu bilden. In diesem intracellulären Wechsel von Elementarkörper zu Initialkörper liegt der charakteristische Entwicklungszyklus

dieses Virus.

- 5) Ist das Zytoplasma der Zelle ganz ersetzt durch Einschlussmasse, bricht die Zelle auf und die Elementarkörperchen gelangen frei ins Sekret.

Der Entwicklungszyklus dauert etwa 48 Stunden vom Zeitpunkt, wo das Elementarkörperchen in die Epithelzelle eindringt, bis zu dem Zeitpunkt, wo die Zelle berstet. In der 48-Stunden-Periode braucht die Initiaalkörperphase des Zyklus nur 15 oder 20 Stunden, so dass die völlig entwickelten Elementarkörperchen überwiegen.

Bei Sektionen sind die Einschlüsse in den oberen Lagen des Epithels stets zahlreicher und werden niemals in Basalzellen gefunden.

TOXINPRODUKTION:

Ein lösliches, spezifisches Toxin wurde bei dieser Krankheit bis jetzt noch nicht mit Sicherheit identifiziert, obwohl man annehmen möchte, dass eines existiert, analog zu anderen Viren dieser Familie. Und in der Tat scheint die Existenz eines solchen Toxins die einzige Erklärung für das subepitheliale Infiltrat zu sein, das charakteristisch für die Blennorrhoe neonatorum und die folliculäre Hypertrophie der Conjunktiven bei Erwachsenen ist.

FILTRIERBARKEIT:

Im Gegensatz zum Trachomvirus lässt sich das Chlamydozoon oculo-genitale leicht filtrieren; das liegt an der konzentrierten Virussuspension, die man erhalten kann. THYGESON (1951) fand, dass das Virus Membranen von durchschnittlicher Porengrösse von 530 m μ passiert, doch von Membranen mit einer Porengrösse von 250 m μ und weniger zurückgehalten wird.

5. Epidemiologie:

Die geringen epidemiologischen Studien weisen darauf hin, dass es sich bei der Einschlussurethritis um eine venerische Erkrankung handelt, die fast ausschliesslich durch Geschlechtsverkehr übertragen wird. Sie ist vor allem bei Männern und Frauen im geschlechtsreifen Alter zu finden. Das Durchschnittsalter bei Männern beträgt nach Untersuchungen von WILLCOX (1952) 32,8 Jahre (Extreme 20 - 49 Jahre). Bei Frauen liegt das Durchschnittsalter bei 28,5 Jahren (Extreme 19 - 41 Jahre).

Verglichen mit der Gonorrhoe, die oft ausserehelich erworben wird, wird die Einschlussurethritis häufiger beim ehelichen Verkehr übertragen.

Die Ansteckung erfolgt allermeist von Frau zu Mann, ausnahmsweise umgekehrt. GALEWSKI (zitiert nach CALLOMON - 1951) berichtet über gleichzeitige An-

steckung zweier Männer von derselben Frau. Bei beiden Patienten konnte eine gleichlange Inkubationszeit festgestellt werden.

THYGESON und STONE (1942) berichten von folgender Beobachtung: Die einzigen Kinder zweier Ärzte erkrankten nach der Geburt an Einschlussblennorrhoe. Der Vater des einen hatte 3 1/2 Jahre vorher eine abakterielle Urethritis durchgemacht, während der andere nie an einer solchen gelitten hatte, sich aber bald nach der Rückkehr seiner Frau aus der Klinik infizierte. Mütter an Einschlussblennorrhoe erkrankter Kinder können sehr lange das vermeintliche Virus beherbergen, ohne dass ihnen selbst subjektiv eine Erkrankung der Uro-genitalwege auffällt.

1934 berichtete HAMBURGER: zwei Kinder der gleichen Familie kamen in Abständen von 2 1/2 Jahren beide mit Einschlussblennorrhoe zur Welt. Von einem ähnlichen Fall berichtet JULIANELLE und LANG (1938).

Daneben berichtete die Literatur von Fällen accidenteller Infektion wobei der Geschlechtsverkehr keine Rolle spielte. So berichtet 1927 HECHT von einem Fall, wo durch gemeinsames Tragen einer Hose eine Infektion erfolgte. 1936 berichteten THYGESON und MENGERT von einem Gynäkologen, der eine Einschlusskonjunktivitis erwarb, nachdem ihm bei einer Kurettage Cervicalblut ins Auge gespritzt war.

Die Tatsache, dass relativ selten Einschlüsse bei abakteriellen Urethritiden diagnostiziert werden, liegt einerseits daran, dass die Morphologie der Einschlussbildungen zu wenig bekannt ist und andererseits daran, dass ausreichende Mengen von Epithelien aus der Urethra oft schwer zu gewinnen sind. Bei Präparaten vom weiblichen Genitale wird die Diagnose durch die Anwesenheit verschiedener saprophytärer Mikroorganismen erschwert. Auf das Vorliegen dieser Krankheit wird fast immer erst nach Feststellung der Einschlussblennorrhoe des Kindes geschlossen.

Durch die Einschlussblennorrhoe der Neugeborenen ergibt sich die Möglichkeit Aufschlüsse über die Verbreitung der Einschlusserkrankung bei Frauen zu erhalten. Eine Tabelle über die Verbreitung der Einschlussblennorrhoe im Vergleich zur Gonoblennorrhoe soll hierüber Auskunft geben. Das Vorkommen von Einschlussblennorrhoe wird mit 8 - 34 % aller Fälle von Ophthalmia neonatorum angegeben.

TABELLE 2

VERHÄLTNIS VON GONOBLENNORRHOE ZUR EINSCHLUSSBLENNORRHOE
(entnommen einer Arbeit von HAMBURGER (1935) -)

Jahrg.	Gesamtzahl d. Untersuchten	Blennorrhoea neonatorum	Gonor- rhoe	Einschluss- blennorrhoe	Misch- infektion	nega- tiv
1925	10 460	60	23	19	-	18
1926	9 651	47	6	33	3	5
1927	9 728	35	9	24	1	1
1928	9 714	47	17	21	1	8
1933	9 352	90	12	41	1	37

Die wenigen epidemiologischen Studien und die bisher geringe Anzahl von Veröffentlichungen, lassen keine genauen Angaben über absolute oder relative Häufigkeit dieser Krankheit machen.

Nach Angaben von DUREL und SIBOUIET (1954, 1955, 1956), die wohl das umfangreichste Patientenmaterial auf Einschlussurethritis untersuchten, wird die Beteiligung der Einschlussurethritis an allen nicht-gonorrhoeischen Urethritiden mit 3 bis 5% angegeben.

Folgende Tabelle soll einen Überblick über die aus der Literatur zusammengetragene, prozentuale Beteiligung der Einschlussurethritis an allen nicht-gonorrhoeischen Urethritiden geben.

TABELLE 3
FÄLLE VON EINSCHLUSSURETHRITIS, ZUSAMMENGETRAGEN AUS DER UNS ZUGÄNLICHEN WELTLITERATUR
VON 1910 BIS 1958

Jahrg.	Autor	untersuchte Fälle von N.G.U. x)	erwies. Fälle von E.U. xx)	Männer	Frauen	%	Bemerkungen
1910	LINDNER	10	5			50,00	Urethritis WAELSCH
1936	BARABAS	550	6	5	1	1,1	innerhalb von 11 Jahren
1942	THYGESON u. STONE	100				8,00	
1950	BEDSON	25	keine pos. Fälle				
1951	DUREL und SOREL	3	3				
1951	FINDLAY	15	8	6	2	54,00	
1951	OLIVIER	49	7			70,00	Zweifel, ob L*Formen oder Chlamydozoon o.g.
1951	SIBOULET	162 (116 Männer, 46 Frauen)	2	2		1,2	
1951	SIBOULET	307 (ausschliSSL. Männer)	5	5		1,6	
1951	ULMO	11	6	5	1		Frau ist Partnerin eines der Männer, Zweifel ob PPLO oder Chlamydozoon o.g.
1951	JAMBON	600	1				innerhalb von 40 Jahren
1951	SAMNINO	86	19				
1952	SIBOULET	1 042 (893 Männer, 149 Frauen)	21	20	1	2,01	
1952	WILCOX	62 (50 Männer, 12 Frauen)	44	36	8	70,00	Alle Frauen waren Partner der Untersuchten
1953	TRIMIGLOZZI	48	15				nicht geklärt ob PPLO oder Chlamydozoon o.g.
1954	MOUSTARDIER	340	58			17,00	17% = Chlamyd. o.g. und L*Organismen. Verf. nimmt 3% Chl. o.g. an.
1954	DUREL	1 600				4,05	
1954	WILCOX	250				27,6	
1955	DUREL und SIBOULET	2 328	81			3,47	
1955	SIBOULET	2 756	84			3,00	
1957	SIBOULET	2 847	113			4,00	
1957	LOMUTO	40	6			15,00	
1957	MEMMESHEIMER	112 (ausschliSSL. Frauen)	5		5	4,4	
1958	LEONARD	106	16		16	15,00	ausschliesslich Prostituierte

x) = nicht-gonnohoische Urethritis
xx) = Einschlußurethritis

6. Inkubationszeit:

Begünstigende Bedingungen für das Auftreten einer Einschlosurethrititis sind in Veränderungen verschiedener Faktoren zu suchen, wie z.B. in einer herabgesetzten Abwehrbereitschaft, in Änderungen des biologischen Milieus, Schwankungen im P_H-Wert des Urins, Wechsel in der Ernährung, im Gesamtzustand und in der Durchblutung.

Eine raschebedingte Disposition oder Immunität scheint nicht zu bestehen, im Gegensatz zu den Verhältnissen beim Trachom. Nach JULIANELLE (1938) tritt das Trachom nie bei Negeren auf.

Die Inkubationszeit ist z. Teil abhängig von der Menge des Infektionsmaterials, da eine bestimmte Zahl von Keimen vorhanden sein muss, damit eine Erkrankung zum Ausbruch kommt.

Nur wenige Kranke können anamnestic Angaben liefern, die für die Berechnung der Inkubationszeit ihrer Urethritis von Wert sind, und zwar

- a) einmal weil ihre Krankheit oft schon längere Zeit besteht, so dass sie sich nicht erinnern können, wieviele Tage vor dem ersten Auftreten der Erscheinungen eine Infektionsmöglichkeit gegeben war und weil
- b) ein Teil der Patienten die Anfänge der Krankheit nicht bemerkt, weil die Anfangssymptome sehr geringfügig sein können.

Die Intervalle zwischen dem letzten suspecten Coitus und dem Beginn der Urethritis schwanken zwischen 4 und 30 Tagen, in den meisten Fällen zwischen 7 und 14 Tagen.

7. Morphologische Befunde bei der Urethroskopie:

Bei fast allen Patienten können bei der Urethroskopie Veränderungen gesehen werden. Etliche zeigen in der ganzen Länge der Urethra Läsionen. Bei anderen sind die Läsionen auf die Pars anterior der Urethra begrenzt; und wieder andere zeigen nur Veränderungen der Pars posterior, während die Pars anterior normal bleibt. Die Schleimhaut ist diffus oder circumscrip^t gerötet und weist relativ weiche Infiltrate auf, in denen zerstreut oder gruppiert hirsekorn- bis stecknadelkopfgrosse graue bis graugelbe, durchscheinende Knötchen zu finden sind, die an Trachom erinnern. Die regionalen Lymphknoten können mässig stark geschwollen sein.

In der Pars anterior der Urethra beobachtete man in etlichen Fällen intensive, diffuse Rötung, zahlreiche Follikel und "lacunes de MORGAN". Die Schleimhaut ist angeschwollen und zeigt schleimig-eitrige Sekretion. Bei älteren Fällen sind weissliche, sklerotische Zonen im Bereich der Urethralschleimhaut zu beobachten.

Nur in seltenen Fällen soll es nach SCHERBER (1935) u. a. zu einer Urethritis posterior kommen. Man kann dann in der Pars posterior eine diffuse Rötung und

umschriebene, deutlich erhabene, ödematöse Zonen beobachten. In anderen Fällen erscheint die schon sehr rote Mucosa im Urethroskop leicht blutend.

Im Hinblick auf die follikuläre Hypertrophie bei der Conjunktivalinfektion hat es den Anschein, als ob das Chlamydozoon oculo-genitale ebenfalls eine follikuläre Hypertrophie in der Urethralschleimhaut hervorzurufen vermag. THYGESON (1951) berichtet, dass in diesem Sinne eine ausgesprochene follikuläre Hypertrophie gefunden wurde. Jedoch konnte aus diesen Läsionen das Einschlussvirus noch nicht einwandfrei isoliert werden.

Es handelt sich bei diesen Schleimhautveränderungen vor allem um eine umschriebene Zerstörung des Epithels, das ebenso wie die subepithelialen Gewebslagen mit Lymphozyten, Leukozyten und Plasmazellen infiltriert ist.

In einzelnen Epithelzellen, vor allem in den der oberen Zellagen und auch in den Basalzellen, sich Einschlüsse festzustellen, die an anderer Stelle ausführlicher beschrieben wurden. Oft sind diese Einschlüsse nur in wenigen Zellen auffindbar. Diese Einschlüsse enthalten die Chlamydozoen, die in Kokkenform maulbeerartig angeordnet und von einer "Kapsel" umgeben sind. Wenn die umhüllende Membran gesprengt wird, werden die Elementarkörperchen freigesetzt.

8. Klinik

Die Einschlussurethritis ruft unterschiedliche klinische Bilder hervor:

a) Das Bild der akuten Urethritis (HECHT) - 1927)

Sie zeigt in etwa denselben klinischen Verlauf wie die Gonorrhoe. Kulturell können weder Gonokokken noch andere pathogene Bakterien regelmässig nachgewiesen werden. Diese Form der Einschlussurethritis ist relativ selten.

b) Das Bild der subakuten Urethritis (WAELSCH- 1901)

WAELSCH hat diese Form folgendermassen beschreiben:

- I. Lange Inkubationsstadium (4 - 17 Tage);
- II. von Anfang an chronischer Verlauf;
- III. geringfügige objektive und subjektive Symptome;
- IV. schlechte Prognose quoad durationem et sanationem.

Die subjektiven Symptome sind sehr oft geringfügig. Bei manchen fehlen sie völlig. Vor allem bei Frauen ist die Symptomatologie spärlich. THYGESON und MENGERT (1936) versuchten dies durch die vorwiegende Ansiedlung des Virus in der schmalen Zone des Übergangsepithels im Bereich des äusseren Muttermundes zu erklären. Das verhornte Epithel der Vagina und das Epithel des Cervicalkanals scheinen einem Befall durch Chlamydozoen gegenüber viel resistenter zu sein.

Die subjektiven Symptome bestehen in einem leichten Jucken oder Brennen beim Urinieren. Seltener kommt es zu Pollakurie und leichten Tenesmen.

Die objektiven Symptome: Der Ausfluss ist weisslichgrau, mässig stark, tritt aber kontinuierlich auf. Vor der ersten Miktion zeigt sich morgens ein schleimig-eitriges oder seröses Tropfen. Für den Rest des Tages ist die Sekretion sehr gering. Bei der Untersuchung ist der Urin des ersten Glases klar oder nur wenig getrübt, zeigt fast immer Fäden, die sich schnell auf dem Boden des Glases absetzen. Der Urin des zweiten Glases enthält nur ganz wenig Fäden, und zwar nur bei 20% der Fälle.

Der Ausstrich des morgendlichen Tropfens und die Untersuchung des zentrifugierten Urinsediments zeigen wenige Leukozyten, viele Epithelzellen der Urethra, einige Monozyten, reichlich Schleimbestandteile, aber fast keine Bakterien. Bei einigen Fällen wurden im Protoplasma einiger Leukozyten Zelleinschlüsse gefunden.

Oft bleibt die Einschlussurethritis lokalisiert, Unbehandelt kann sie sich aber über Monate, ja über Jahre hinziehen, und zwar mit Remissionen und Exacerbationen. Die Infektion kann in selteneren Fällen generalisieren, dann ein "konjunktival-urethral-synovial-Syndrom" (CUS) hervorrufen mit unterschiedlichen Manifestationen, wie

- I. Konjunktivitis, Keratitis, manchmal Ulceration der Cornea.
- II. Akute oder subakute rheumatische Läsionen. Es kann zur Spondylarthritis ankylopoetica, zur Polyarthritis chronica evolutiva kommen.
- III. Haut- und Schleimhauterscheinungen, Keratodermie, urticarielles Erythem, buccale Ulcerationen.
- IV. Viscerale Erscheinungen (Viruspneumopathien).

HARKNESS (1950), WILLCOX (1952), SIBOULET (1952) fanden dieses Syndrom, auch REITER'sche Erkrankung genannt, und nahmen die Chlamydozoonurethritis als primären Infektionsherd an. HARKNESS (1950) fasst die Komplikationen als "bloodborne" auf.

Daneben wurden andere Komplikationen beschrieben wie z.B. Prostataabszess, Epididymitis, Bartholinitis.

Die Blase, die bei Gonorrhoe nie mitbefallen ist, kann hier miteinbezogen werden, und es kann zu einer abakteriellen Pyurie kommen.

Die Einschlussurethritis selbst tendiert bei etwa 70% aller Fälle zu chronischem Verlauf mit Einschaltung akuter Nachschübe. Die Virusurethritis ist ebenso infektiös wie die Gonorrhoe.

9. Beziehungen zur Gonorrhoe:

Es ist nicht selten, dass auf eine frische Gonorrhoe eine abakterielle Urethritis folgt. Bei manchen Fällen können im Ausstrichpräparat gleichzeitig Chlamydozoen und Gonokokken gefunden werden. Möglicherweise werden die Gono-

kokken durch eine Penicillinbehandlung eliminiert und die Chlamydozoen, die gegenüber Penicillin resistent sind, bleiben unbeeinflusst und vermehren sich weiter. Andererseits konnte eine vorangehende Gonorrhoe die Entwicklung von Chlamydozoen im Sinne eines prädisponierenden Momentes begünstigen. Eine chronische Gonorrhoe kann Polyarthritiden, Keratodermien und abakterielle Konjunktividen induzieren. Diese Krankheitserscheinungen können auch im Gefolge des CUS-Syndroms auftreten.

10. Differentialdiagnose der Einschlussurethritis:

Differentialdiagnostisch kommen einerseits die spezifischen, andererseits die unspezifischen Urethritiden in Frage.

- a) die Gonorrhoe, die mit heftigeren Symptomen und nach einer weitaus kürzeren Inkubationszeit einsetzt als die Chlamydozoonurethritis, lässt sich relativ leicht durch Ausstrichpräparate diagnostizieren. Der Abstrich zeigt die typischen kaffeebohnenförmigen Diplokokken innerhalb der Leukozyten.

Gelegentlich kann es beim Lymphogranuloma inguinale zu einer serösen Entzündung um das Orificium urethrae und zu einem geringfügigen, chleimig-blutigen Ausfluss kommen. Diese sogenannte "Urétrite lymphogranulomato-sique" kann bei Auftreten der Drüsenschwellung durch die FREI'sche Reaktion abgetrennt werden.

- b) Die durch mechanische, chemische und thermische Irritationen verursachten Urethritiden lassen sich durch die Anamnese ausschliessen. Eine auf Allergie beruhende Urethritis klärt sich, wenn mit der Ausschaltung des auslösenden Allergens der Ausfluss spontan aufhört.

Die Trichomonadenurethritis ist charakterisiert durch ein weisslich-schaumiges, dünnflüssiges Sekret. Von der Einschlussurethritis kann sie differentialdiagnostisch abgegrenzt werden, indem man ein Nativpräparat anlegt. Die Trichomonaden, die mitunter nur spärlich anzutreffen sind, sind an den lebhaften Bewegungen zu erkennen.

Rein bakteriell bedingte Urethritiden kommen weit weniger oft vor, als früher vermutet wurde (Reinkultur bestimmter Bakterien aus dem Urethraalsekret, Sistieren des Ausflusses nach Beseitigung der auf ihre Resistenz hin getesteten Erreger).

Die Pleuropneumonie-ähnlichen Organismen (PPLO), die nur bedingt pathogen sind, vermehren sich intrazellulär und rufen z.T. ähnliche Einschlussbilder hervor wie das Chlamydozoon oculo-genitale. Durch Anlegen von Kulturen auf Pferdeserum-Aggar lassen sich die PPLO leicht nachweisen. Die PPLO sind auf Hühnerei züchtbar, während alle entsprechenden Züchtungsversuche mit Chlamydozoon oculo-genitale bis heute ergebnislos blieben.

Eine andere urethrale Erkrankung mit Virusätiologie ist der Herpes simplex urethralis. Häufig tritt die Herpes-Urethritis gemeinsam mit einem Herpes genitalis auf. Neben den lokalen Veränderungen in der Harnröhre zeigen sich des öfteren schmerzhafte Drüsenschwellungen und bis in die Beine ausstrahlende Schmerzen.

11. Laboratoriumsdiagnose:

a) Mikroskopie

Die Abstriche werden getrocknet oder mit reinem Alkohol fixiert. Sie werden gefärbt nach der Methode von GRAM, GIEMSA oder MACCHIAVELLO. Nach der Technik von MACCHIAVELLO erscheinen die Einschlüsse intensiv rot auf blauem Grund. Die beiden Färbemethoden nach GIEMSA und MACCHIAVELLO lassen die Zelleinschlüsse leicht erkennen.

Die Elementarkörperchen können mit Hilfe der Feulgenreaktion dargestellt werden. Durch die Reaktion nach RICE lässt sich das Chlamydozoon oculo-genitale von phagozytierten Bakterien und Kerntrümmern unterscheiden.

1913 haben PROWAZEK und LEBER gezeigt, dass sich mit einer Jod-Lösung eine rotbraune Area um die Einschlüsse des Trachoms bildet. THYGESON (1951) hat eine entsprechende Glykogen-haltige Zone um das Chlamydozoon oculo-genitale herum festgestellt.

b) Tierversuche:

Ein einziger Fall in der Literatur spricht gegen die Behauptung, das Virus der Einschlussurethritis sei nur pathogen für Menschen und Affen. 1954 berichtet LEFEUF von drei beobachteten Fällen, bei denen es scheinbar gelang das Chlamydozoon oculo-genitale direkt auf das Mäusehirn zu übertragen. WILLCOX (1954) berichtete andererseits über Passageversuche in Lungen und Hirn von Mäusen und Meerschweinchen, die alle erfolglos blieben.

Werden das Konjunktivalsekret von Neugeborenen, die an nicht-gonorrhöischer Blennorrhoe leiden, das Vaginalsekret von Müttern dieser Kinder und das Urethraalsekret von Männern, die an Einschlussurethritis leiden, auf Affen übertragen, so entsteht bei letzteren eine charakteristische Bindehautentzündung. GRIMBLE (1955) erzeugte experimentell nicht nur eine Einschlusskonjunktivitis bei Affen, indem er Vaginalsekret einer Frau, deren Kind an Einschlussblennorrhoe litt, überimpfte, sondern es gelang ihm auch, eine Einschlusscervicitis bei diesen Tieren hervorzurufen. Es misslang ihm aber, eine Einschlussurethritis sowohl beim männlichen als auch beim weiblichen Affen hervorzurufen. BRALEY (1936) kam zu gleichen Resultaten.

HARKNESS (1950), der diese Ergebnisse an Affen bestätigte, berichtete, dass Überimpfungen von Konjunktivalsekret Neugeborener eine akute Konjunktivitis bereits 3 - 5 Tage p. infection. verursachen. Dagegen rufen Überimpfun-

gen von Genitalsekret von Erwachsenen beiderlei Geschlechts eine von Beginn an chronische Konjunktivitis mit einer 7 - 14tägigen Inkubationszeit hervor.

c) Kulturversuche:

Das Einschlussurethritis-Virus konnte bis jetzt noch nicht sicher kultiviert werden, weder in Gewebskulturen noch auf der Chorion-Allantois-Membran oder im Dottersack bebrüteter Hühnereier.

d) Serologie:

Bis heute gibt es keine spezifische serologische Nachweismethode für die Einschlussurethritis. In der Literatur sind verschiedene Arbeiten zu finden, die sich mit diesem Problem beschäftigen. 1932 berichtete FREI über seine sogenannte Umkehrreaktion. Aus dem Harnröhrensekret eines Falles von Urethritis WAELSCH wurde ein Impfstoff hergestellt, der bei einer grossen Zahl von Lymphogranuloma inguinale-Kranken zu wiederholten Malen Überempfindlichkeitsreaktionen auslöste. Diese Reaktionen stimmen mit echten Lymphogranuloma inguinale-Reaktionen vollkommen überein. Da kein Anhaltspunkt für Lymphogranuloma inguinale bestand, und da sich das Harnröhrensekret dieses Falles im Affenversuch als frei von Lymphogranuloma inguinale-Viren erwies, dürfte es sich nach FREI um eine unspezifische Reaktion handeln. KALZ (1933) lehnt die Auffassung FREI's ab. Seiner Meinung nach handelt es sich nicht um eine unspezifische Zufallsreaktion, sondern um eine Reaktion, die der Urethritis WAELSCH eigen ist. Der Grund dafür liegt wahrscheinlich in der Verwandtschaft der Erreger dieser beiden Krankheiten. Verwandte Erreger zeigen öfters weitgehend übereinstimmende biologische Reaktionen.

Die FREI'sche Reaktion ist jedoch als Nachweismethode für die Einschlussurethritis nicht zu verwenden (WILLCOX 1954).

Um zu ermitteln, ob eine gekreuzte Reaktion zwischen Abortseuche der Schafe - das Virus der Abortseuche gehört der Lymphogranuloma inguinale-Psittacosis-Trachom-Gruppe an - und der Einschlussurethritis besteht, wurde eine grössere Patientenzahl, die an Urethritis litt, diesbezüglich serologisch untersucht und ebenfalls eine gleichgrosse Zahl Kontrollpersonen (WILLCOX 1954).

Das Virus der Abortseuche der Schafe ist auf bebrüteten Hühnereiern züchtbar. Aus Einhautmaterial wurde das Antigen hergestellt. Es ergaben sich keine wesentlichen Unterschiede zwischen Urethritis-Patienten und Kontrollpersonen. Die Ergebnisse waren beiderseits negativ.

WILLCOX (1954) führte ferner Hautteste mit Lymphogranuloma inguinale-, Psittacosis- und KatzenkratzkrankheitsAntigen durch, die stärker positive Ergebnisse bei Patienten mit nicht-gonorrhöischer Urethritis als bei Kontrollpersonen zeigten.

Nach LINDNER (1909) und THYGESON (1951) bleibt nach einmaliger Infektion an Einschlussurethritis eine gewisse Immunität zurück, die nur sehr kurze Zeit anzudauern scheint.

Sonst sind in der Literatur keine Hinweise auf Immunität, rekurrende Infektionen und Länge der Intervalle angegeben.

12. Therapie:

In der uns zugänglichen Literatur sind keine Hinweise zu finden, dass bei der Diagnose "Einschlussurethritis" bzw. "Chlamydozoonurethritis" eine lokale Therapie mit Erfolg appliziert wurde.

Als Therapeutika kommen lediglich Sulfonamide und Antibiotika in Frage. Das Chlamydozoon oculo-genitale-Virus ist empfindlich gegenüber Sulfonamiden. Diese sind nicht virucid, hindern aber die intrazelluläre Virusentwicklung. Einschlüsse des Virus können noch regelmässig an den beiden ersten Tagen der Therapie, selten noch am dritten Tage, aber nie mehr noch später gefunden werden. Das Verschwinden der Einschlüsse basiert auf der natürlichen Desquamation des Epithels.

Die meisten Verfasser berichten von einer Resistenz des Einschlussurethritis-Virus gegenüber Penicillin. THYGESON (1951) schreibt, dass sich allerdings mit ungewöhnlich hohen Penicillin-Konzentrationen noch günstige therapeutische Ergebnisse erzielen lassen. Im allgemeinen wird die Penicillin-Resistenz der Einschlussurethritis geradezu als diagnostischer Hinweis gewertet.

SIBOULET (1952) und THYGESON (1951) erzielten beide gute Behandlungserfolge mit Aureomycin. Nach SIBOULET kann man in schweren Fällen Aureomycin mit ACTH koppeln.

SIBOULET (1952) und WILLCOX (1954) berichteten über gute therapeutische Erfolge mit Terramycin, das oral verabreicht wurde.

WILLCOX (1954) teilte mit, dass die therapeutische Wirkung von Spiramycin dem der Tetracycline entspricht. Die Versagerquote beträgt etwa 15 - 18%. Mit einer Versagerquote von 27% folgt das Erythromycin, das Streptomycin mit 37,9%, die Sulfonamide mit 39,6%, Penicillin und Chloromycin mit je etwa 40% und dann das Novobiocin mit 55,6%.

TABELLE 4 ^{x)}

EIGENSCHAFTEN DES CHLAMYDOZOON OCULO-GENITALE

1) Morphologie:	rundliche bis ovale Ementarkörperchen, Initialkörperchen
2) Färberische Eigenschaften:	
GRAM	negativ
GIEMSA	purpurrot bis blau
MACCHIAVELLO	intensiv rot auf blauem Grund
3) Filtrierbarkeit:	passieren Berkefeldfilter V
4) Gewebstropismus:	Epithel der Konjunktiva, der Urethra und Cervix
5) Kultivierbarkeit:	nicht mit Sicherheit
6) Immunologie:	FREI'sche Reaktion negativ, gemeinsames Gruppenantigen mit der Lymphogranuloma inguinale-Psittacosis-Trachom-Gruppe Hinterlassung keiner dauernden Immuni- tät
7) Infektiosität:	stark
8) Epidemiologie:	Verbreitung durch Geschlechtsverkehr
9) Toxinproduktion:	nicht erwiesen
10) Tierversuche:	nur auf Affen übertragbar
11) Sulfonamidtherapie:	wirksam
12) Antibiotika-Therapie:	
Penicillin	nur in sehr hohen Dosen wirksam
Aureomycin	wirksam
Chloromycin	wirksam
Terramycin	wirksam

^{x)} modifiziert nach HTYGESON (1951)

B. HERPES SIMPLEX URETHRALIS

1) Definition:

Der Herpes simplex ist eine Virusinfektion, die hinsichtlich Verlauf und Lokalisation stark variieren kann. Tritt der Herpes im Bereiche der Geschlechtsteile auf, so bezeichnet man ihn als Herpes genitalis. Ist die Urethra miteinbezogen, spricht man von Herpes urethralis oder Urethritis herpetica.

2) Geschichtliches:

Die Lokalisation von Herpesläsionen in der Urethra wurde erstmals Ende des vergangenen Jahrhunderts beschreiben. DIDAY und DOYON (1876) waren wahrscheinlich die ersten, die eine herpetische Ätiologie unspezifischer Urethritiden in Erwägung zogen. Später folgten Beschreibungen von Herpes urethralis-Fällen durch:

LE FUR (1897), BETTMANN (1902), KLOTZ (1914), KLAUSNER (1921), ORTELLS (1921), NIKOLAS, GATÉ und PAPCOSTAS (1923), NOGUER (1924), CALLOMON (1924, 1926), DURAND und DELEUIL (1931), SCHERBER (1935), COUTTS (1948), HARKNESS (1950), ESTEVES und PINTO (1952) sowie NASEMANN und NAGAI (1960).

3) Epidemiologie:

ESTEVES und PINTO (1952) wiesen darauf hin, dass die Urethritis herpetica im allgemeinen nach oralem oder normalem Geschlechtsverkehr auftritt. Bei den Partnern konnte Lippen- bzw. Genitalherpes festgestellt werden. Die gleiche Meinung vertrat COUTTS (1948), während KLOTZ (1914) glaubte, dass nicht immer eine Übertragung der Krankheit durch Geschlechtsverkehr erfolgen müsse.

ESTEVES und PINTO (1952) wiesen noch auf andere Zusammenhänge hin: Der Herpes urethralis kann bei fieberhaften Erkrankungen (Malaria, Pneumonie, Influenza) auftreten.

Der Herpes urethralis wird häufiger bei Männern als bei Frauen gefunden.

NOGUER (1924) äusserte, dass wegen der versteckten Lage der weiblichen Urethra und ihrer grösseren Weite die Herpes-Urethritis bei Frauen meist unbemerkt bleibt.

4) Pathologische Anatomie:

Die Herpes simplex-Bläschen liegen intraepidermal. Es überwiegt die ballonierende Degeneration über die reticulierende. In den ballonierend degenerierten Epithelien findet man intranukleäre, eosinophile Einschlusskörper. Häufig kommt es zur Bildung multinukleärer, epithelialer Riesenzellen. In ihnen sind gelegentlich ebenfalls Kerneinschlüsse festzustellen.

5) Klinik

Der Herpes urethralis setzt akut ein. Häufig kommt der Herpes urethralis zusammen mit einem Herpes genitalis vor, nur selten bleibt der Herpes auf die Harn-

röhrenschleimhaut allein beschränkt. Fast stets wird nur die Pars anterior der Urethra befallen.

Nicht selten geht dem Ausbruch der Krankheit ein bis zwei Tage eine zwischen Jucken und Schmerz stehende Reizempfindung sowie eine Anschwellung und Druckempfindlichkeit der inguinalen Lymphdrüsen voraus.

Die subjektiven Symptome manifestieren sich in einem mehr oder minder starken Stechen oder Brennen vor allem beim Wasserlassen. Mitunter strahlen die Schmerzen in die Leistengegend und die Hoden aus, seltener bis in die unteren Extremitäten. Bisweilen kann der Meatus der Urethra ödematös verändert sein.

Der Harnröhrenausfluss kann frühzeitig einsetzen, muss jedoch nicht immer vorhanden sein. Er ist abhängig von der Stärke der Entzündung der Schleimhaut und der Anzahl der Herpesläsionen. Er kann, wenn die Läsionen auf die Urethra beschränkt bleiben, eventuell das einzige sichtbare Symptom und unterschiedlich stark ausgeprägt sein. Er kann mehr glasig-schleimig, aber auch gelblich-eitrig beschaffen sein.

Im Harnröhrenausstrich sieht man in der Regel reichlich Epithelien, Schleimbestandteile, spärlich neutrophile, polymorphkernige Leukozyten, die z.T. zu Konglomeraten zusammengeballt sind, und meist nur geringe Mengen von Bakterien, die vorwiegend extracellulär gelagert sind.

Die Schleimhautläsionen lassen sich, wie ESTEVES und PINTO (1952) zeigten, mit Hilfe der Urethroskopie darstellen. Genau wie auf der Haut sind die Läsionen in kleinen Gruppen angeordnet. Dabei handelt es sich um höchstens linsengrosse Bläschen mit gelblich klarem Inhalt. Sie bestehen nur kurze Zeit, denn die Bläschendecke wird sehr schnell zerstört. Die so entstandenen Erosionen sind rundlich oder oval, scharf begrenzt, haben eine tiefrote Farbe und sind oftmals fibrinös belegt. Bei der Abheilung wird dieser Belag abgestossen. Man findet häufig im Urethroskop neben den frischen oder erodierten Herpesbläschen eine diffuse Rötung im Sinne einer Hyperämie und zahlreiche punktförmige Blutungen in der Mucosa.

Nach einer Inkubationszeit von ein bis zwei Tagen schießen die oben beschriebenen Effloreszenzen auf, die nach 15 - 25 Tagen spontan abheilen. Ist die Herpes-Urethritis mit einem genitalen Herpes vergesellschaftet, so bilden sich die Schleimhautläsionen gleichzeitig mit den Bläschen im Bereich von Glans, Praeputium und Penishaut zurück. Die Abheilung geht unter sichtbarer, vom Rande aus fortschreitender Epithelisierung vor sich.

Kürzlich berichteten NASEMANN und NAGAI (1960) über 3 Fälle von Herpes urethralis.

Fall 1

Auf dem Boden einer ätiologisch ungeklärten, unspezifischen Urethritis entwickelt sich unter Behandlung mit Sulfonamiden akut ein Herpes urethralis. Klinisch zeigten sich dicht beisammenstehende Bläschen in der Fossa navicularis und um das Orificium urethrae herum, sowie ein starker, gelblichgrauer Ausfluss. Das Herpes simplex-Virus konnte isoliert werden. Innerhalb von 18 Tagen kam es zur Abheilung. Die Röntgenbestrahlung auf dem Höhepunkt der entzündlichen Veränderungen brachte einen raschen Rückgang der Beschwerden.

Fall 2

Nach fünfwöchigem Bestehen einer Balanitis zeigten sich um das Orificium urethrae externum 4 - 5 kleine rundliche oder ovale Erosionen. Es zeigte sich nur mässig starker Ausfluss und Brennen beim Wasserlassen. Das Herpes simplex-Virus konnte isoliert werden. Die Abheilung der Urethritis erfolgte innerhalb von 16 Tagen.

Fall 3

Der Patient erkrankte akut erstamlig an Herpes genitalis und urethralis. Am Praeputium und an der Glans zeigten sich etwa ein Dutzend bis erbsengrosse Bläschen, die prall mit gelbem, klarem Sekret gefüllt oder erodiert waren. Im vordersten Teil der Harnröhre wurden einzelne, aberrierende Bläschen festgestellt. Es zeigte sich kein Ausfluss. Das Herpes simplex-Virus liess sich isolieren. Innerhalb von 19 Tagen kam es zur Heilung.

6) Komplikationen:

Verläuft die Urethritis herpetica nicht sonderlich schwer und recidiviert sie nicht so kommt es im allgemeinen nicht zu Komplikationen. Bei grosser Zahl der Läsionen, starkem Fluor, heftigen Schmerzen, Fieber und wiederholtem Vorkommen können Komplikationen auftreten.

Es kann zu Strikturen der Harnröhre kommen. KLAUSNER (1921) und ORTELLS (1921) berichten beide je von einem Fall von Verengung der Harnröhre als Folge eines recidiverenden Herpes. Solche Strikturen sind therapeutisch schwer zu beeinflussen und führen zu Harnverhaltungen. KLAUSNER (1921) berichtete über einen Fall, bei dem die Striktur chirurgisch behoben werden konnte.

HARKNESS (1950) dagegen glaubt, dass die Bildung der Strikturen nicht durch wiederholte Herpesausbrüche hervorgerufen werden. Die Herpesläsionen seien im wesentlichen oberflächlich und liessen keine Narben zurück. Er meint, dass sie Folgen eines abheilenden Primäraffektes seien. Er zitiert HUTCHINSON, der berichtete, dass neben einem Primäraffekt häufiger ein Herpes diagnostiziert werden kann.

Harnverhaltung kann allein durch die Schmerzen, die beim Wasserlassen einsetzen, bedingt werden.

Gelegentlich sieht man Lymphangitiden und Lymphadenitiden im regionären Lymphabflussgebiet. Bei solchen Fällen kommt es zu febrilen Temperaturen. Als weitere Komplikationen beobachteten ESTEVES und FINTO (1952) eine Hyperästhesie der Glans und des Membrums.

SCHIFFMANN (1926) berichtete von einem Herpes der Harnblase (Cystitis herpetica) TUCHENDLER (1921) von einem Herpes des Rectums.

7) Differentialdiagnose des Herpes urethralis:

Bei Fällen von Herpes simplex urethralis, die auf die Harnröhre isoliert bleiben, und bei denen der Ausfluss das einzige klinische Symptom ist, müssen unspezifische Urethritiden anderer Genese ausgeschlossen werden. Sind letztere auf mechanische, chemische oder thermische Irritationen zurückzuführen, so klärt bereits eine gründlich vorgenommene Anamnese. Bei einer Urethritis allergischer Ätiologie hört mit der Ausschaltung des Allergens der Ausfluss meist spontan auf. Wird der urethral Fluor durch das Chlamydozoon oculo-genitale verursacht, so kann der Erreger entweder im gefärbten Ausstrich oder durch den Tierversuch (Infektion von Affen) nachgewiesen werden.

Gonorrhoe und Candida albicans Infektion der Urethra werden durch Ausstrich und Kultur ermittelt. Rein bakteriell bedingte Urethritiden kommen relativ selten vor. Bakterien können als kausale Agentien in Frage kommen, wenn sich aus dem Urethralexkret Reinkulturen anlegen lassen und wenn nach Beseitigung der auf ihre Resistenz hin getesteten Erreger der Ausfluss sistiert.

Bei Trichomonaden-Urethritis sind diese Protozoen im Nativpräparate zu finden.

Sind erodierte Bläschen in der Fossa navicularis lokalisiert, muss an einen Primäraffekt gedacht werden. Hier klärt das Dunkelfeldpräparat.

Gelegentlich kann ein Zoster im Bereich der Glans und der Harnblase auftreten. Die Zosterläsionen sind überwiegend halbseitig angeordnet. Sie sind meist in grösserer Zahl als bei Herpes simplex-Infektionen vorhanden. Zoster und Herpes simplex lassen sich mikrobiologisch relativ leicht trennen. Das Herpes simplex-Virus vermehrt sich gut in der Eikultur, das Zostervirus nicht.

8) Laboratoriumsdiagnose der Urethritis herpetica:

a) Mikroskopie

Man stellt mit Hilfe einer Platinöse Ausstriche von dem Harnröhrensekret einer Urethritis herpetica her und färbt sie nach der GIEMSA-Methode. Bei einem Teil der Fälle lassen sich multinukleäre, epitheliale Riesenzellen feststellen. Dies kann schon ein Hinweis auf eine mögliche Herpesvirus-Infektion sein. Die Elementarkörperchen des Herpes simplex-Virus sind sehr klein (Durchmesser $\approx 100 \text{ m}\mu$) und können daher lichtoptisch nicht nachgewiesen werden. Dagegen sind sie elektroenoptisch darstellbar.

b) Tierversuche

Mit Hilfe des GRÜTER'schen Cornealversuches kann das Herpes-Virus aus dem Urethralsekret isoliert werden.

c) Eikultur

ESTEVEs und PINTO (1952) sowie NASEMANN und NAGAI (1960) berichteten über gelungene Züchtung des Herpes simplex-Virus aus Urethralfluor mit Hilfe der Eikultur. Die Chorion-Allantois-Membran von Hühnerbruteiern wird mit Harnröhrensekret beimpft, dem eine Mischung von Pferdeserum und ein Antibiotikagemisch zugesetzt wird. Vermehrt sich das Virus, so bilden sich kleine, weissliche Kolonien.

NASEMANN und NAGAI (1960) beobachteten, dass die beimpfte Chorion-Allantois-Membran charakteristische Veränderungen zeigt. Die Kerneinschlüsse konnten bereits 24 Stunden nach der Beimpfung festgestellt werden. Die Einschlüsse sind FEULGEN-positiv. Am 5. und 6. Tage nach der Beimpfung waren sowohl die Degeneration der Zellkerne als auch die Anzahl der multinukleären Riesenzellen im Gewebe der Chorion-Allantois-Membran am grössten. Die elektronenoptische Analyse von Dünnschnitten der Chorion-Allantois-Membran wies nach, dass die Elementarkörper des Herpes simplex-Virus im Zellkern und vertret im Cytoplasma vorkommen.

d) Serologie

Bei Herpes simplex-Infektionen kommt es nur im Falle einer Erstinfektion zu einem Anstieg der komplementbindenden Antikörper. Im Laufe einiger Monate fällt der Titer etwas ab und bleibt dann lebenslänglich auf einer gleichen Höhe. Wie dies zu erklären ist, ist noch unbekannt. Der Titeranstieg ist ein Beweis für eine Erstinfektion. Bei einer Reinfektion kommt es nicht zu einem Titeranstieg.

9) Immunologie:

Nach der Herpesinfektion bleiben etwa 70% bis 90% der Erkrankten Virusträger. Vermutlich persistiert das Virus im Gewebe und kann durch provozierende Reize reaktiviert werden. Sowohl eine Gonorrhoe wie eine nicht-gonorrhoische Urethritis können im Sinne eines provozierenden Reizes wirken.

10) Therapie:

Eine kausale Therapie der Herpes-Infektionen gibt es noch nicht. Die Behandlung der Krankheit bleibt also auf symptomatische Massnahmen beschränkt. Vor allem gilt es, bakterielle Sekundärinfektionen zu beseitigen bzw. zu verhindern. Das Herpes-Virus wird durch Antibiotika nicht beeinflusst, die Zufuhr letzterer ist aber bei starker bakterieller Sekundärinfektion indiziert.

Die Läsionen am Meatus und in der Fossa navicularis sind einer lokalen Therapie zugänglich. Bewährt haben sich Pinselungen mit Pyoktanin, Applikationen von

Terracortril, Leukomycinsalbe sowie Borwasserumschläge.

Die bei der Herpes-Urethritis gefürchteten Recidive zu verhindern, ist schwierig. Es gibt zwei verschiedene Behandlungsmethoden, die aber auch nur teilweise zum Erfolg führen:

- 1) die Röntgen-Nahbestrahlung.
- 2) Die Impfung mit Herpes-Antigen.

1) SCHIRREN (1955) sowie GOLDSCHMIDT, BETTETO und BONSE (1959) empfehlen, bei hartnäckigen, recidivierenden Herpes simplex-Infektionen auf dem Höhepunkt der Erscheinungen zu bestrahlen, und das zu bestrahlende Feld möglichst gross zu wählen. Die therapeutische Dosis soll an zwei aufeinanderfolgenden Tagen in Einzelfractionen von je 200 r gegeben werden. Die Härte der Strahlung soll einer Halbwertschicht (HWS) von 0,2 bis 0,3 mm Aluminium entsprechen. Zwar lassen sich durch diese Röntgentherapie die Recidive nicht ganz vermeiden, jedoch scheinen sie nach der Bestrahlung in grösseren Intervallen, weniger akut und weniger ausgebreitet als vorher aufzutreten. Die angegebene therapeutische Dosis kann zwei- bis viermal wiederholt werden, wenn es der hartnäckige, recidivierende Verlauf der herpetischen Urethritis verlangt.

2) BIBERSTEIN und JESSNER (1958) und auch JAWETZ, ALLENDE und COLEMAN (1955) injizieren bei recurrierendem Herpes simplex ein Herpes-Antigen, das sogenannte "Herpin". Das Antigen gewinnt man aus Gehirnen von Kaninchen, die nach cornealer Beimpfung an Encephalitis herpetica erkrankten. Über gute Erfolge mit dieser Behandlungsmethode berichteten BIBERSTEIN und JESSNER (1958). Sie sahen bei 24 von 28 Patienten befriedigende Resultate.

MACHER (1957) berichtete über einen Behandlungserfolg bei einem Fall von chronisch-recidivierendem Herpes simplex durch Autoinoculation.

Neben vielen anderen Autoren warnten in letzter Zeit erneut NASEMANN und NAGAI (1960) vor einer therapeutischen Pockenschutzimpfung, um einen Herpes recurrens zu beeinflussen. Die meisten Autoren lehnen heute die Vaccination bei recidivierendem Herpes ab.

IV. ZUSAMMENFASSUNG

Zu den Erregern der Einschluss-bildenden Virusinfektionen der Harnröhre zählen das Chlamydozoon oculo-genitale, das Herpes simplex- und möglicherweise auch das Zoster-Virus, obwohl in der uns zur Verfügung stehenden Literatur bisher keine Hinweise auf einen Zoster der Harnröhre zu finden waren.

Ätiologisch ist das Chlamydozoon oculo-genitale mit 3 - 5% an allen Fällen von nicht-gonorrhöischer Urethritis beteiligt. Es wird durch Geschlechtsverkehr übertragen und ruft nach einer durchschnittlichen Inkubationszeit von 7 - 14 Tagen im Epithel der Harnröhre unregelmässig begrenzte, cytoplasmatische Einschlüsse hervor. Die Symptome, der in der Regel von Anfang an chronisch verlaufenden Urethritis, sind relativ spärlich. Die Infektion kann generalisieren und ein "Conjunktival-Urethral-Syndrom" mit unterschiedlicher Manifestation hervorrufen. Das Virus ist lediglich auf Affen übertragbar. Serologische Nachweismethoden existieren bisher nicht. Züchtungsversuche z.B. mittels Eikultur schlugen fehl.

Die Diagnose kann nur dann gestellt werden, wenn

- 1) eine Probeexcision aus der Urethra Schleimhaut bei histologischer Untersuchung die typischen Einschlusskörper zeigt oder letztere in Ausstrichpräparaten nachgewiesen werden können, - und wenn
- 2) das vom Patienten isolierte Virus für Affen pathogen ist.

Da das Chlamydozoon oculo-genitale zu den grossen Virusarten zählt, kann es - zumindest partiell - durch Aureomycin, Terramycin und Chloromycetin beeinflusst werden.

Über die absolute und relative Häufigkeit des Herpes urethralis lassen sich z. Zt. noch keine Angaben machen. In der Literatur sind nur etwa 30 Fälle von Herpes urethralis mitgeteilt worden. Es erkrankten vorwiegend Erwachsene im geschlechtsreifen Alter. Nur gelegentlich beginnt die Erkrankung unter Allgemeinerscheinungen wie Fieber und Abgeschlagenheit. Normalerweise setzt die Krankheit spontan mit schleimig-glasigem Ausfluss etwa 24 - 48 Stunden post infectionem ein. Es kommt zum Aufschliessen von Effloreszenzen vorwiegend im Bereich der Fossa navicularis. Oft ist die Urethritis herpetica mit einem Herpes genitalis vergesellschaftet. Die Bläschen erodieren schnell und imponieren dann als kleine bis erbsengrosse, Fibrin-bedeckte Erosionen. Im Ausstrich können mit Hilfe der GIEMSA-Färbung z. T. multinukleäre, epitheliale Riesenzellen gefunden werden. Nach Sistieren des Ausflusses heilt der Herpes urethralis meist nach ca. 18 - 20 Tagen spontan ab. Rezidive kommen vor. Die Therapie beschränkt sich auf symptomatische Massnahmen, da noch kein Spezificum zur Verfügung steht. Die Prognose ist absolut günstig. Die Diagnose der herpetischen Urethritis stützt sich auf den makroskopischen Befund, auf die Isolierung des Herpesvirus aus dem Urethralesekret und auf das Ausstrichpräparat (Bakterienarmut, multinukleäre, epitheliale Riesenzellen).

V. LIETERATURVERZEICHNIS

- Barabas, E.: Zur Symptomatologie der Chlamydozoon Urethritis.
Verh. 9. internat. Kongr. Dermat.
2, 974 (1936).
- Bedson, S.: Viruses and venereal disease.
Brit. J. vener. Dis. 26, 177 (1950).
- Bettmann, S.: Über recidivierenden Herpes der männlichen Harnröhre.
Münch. med. Wschr. 49, 692 (1902).
- Brisou, M.: Les uréthrites á virus.
J. med. Bordeaux 128, 1063 (1951).
- Callomon, F.: "Die nicht venerischen Genitalerkrankungen", S. 98.
Thieme Verlag, Leipzig (1924).
- Callomon, F.: Urethritis non gonorrhoeica chronica.
Der Hautarzt 2, 97 (1951).
- Cemea: Die Therapiewoche 23/24, 624 (1954).
- Chestermann, C.: Herpes Zoster involving the urinary bladder.
Brit. med. J. 1, 563 (1932).
- Coutts, W.: Non bacterial infection of the urinary tract.
Brit. J. vener. Dis. 24, 109 (1948).
- Coutts, W. and
Silva, E.: Non bacterial urethritis in males, complications and importance.
Acta dermat. venereol. 32, 228 (1952).
- Daguet, G.: Aspects actuels de la triade uréthrite - conjunctivite - arthrite.
Ann. dermat. syph. 79, 149 (1952).
- Darget, R.: Deux cas de Herpes zoster de la vessie.
J. urol. med. 27, 229 (1929).
- Diday, P. et Doyon: Thérapeutiques de maladies vénériennes et des maladies cutanées, S. 58.
Masson Paris (1876).
- Dom, H.: Nicht gonorrhoeische Urethriden.
Zschr. Haut-Geschl. Krankh. 18, 365 (1955).

- Durel, P.,
Mme- Roiron-Ratner,
Siboulet, A.,
Payenneville, H. et
Borel, J.:
Pseudogonococcie á inclusions intracellulaires. Importance biologique et clinique.
Bull. soc. frç. dermat. Syph. 57, 121 (1950).
- Durel, P. et
Borel, J.:
Kole de virus et des formes L* dans la blennorrhagie.
Bull. soc. frç. dermat. Syph. 58, 144 (1951).
- Durel, P.,
Roiron-Ratner,
Siboulet, A. et
Sorel, C.:
Non gonococcal urethritis.
Brit. J. vener. Dis. 30, 69 (1954).
- Durel, P. et
Siboulet, A.:
Sur les urétrites non gonococciques.
Presse méd. 48, 1435 (1955).
- Durel, P. et
Siboulet, A.:
Les urétrites á virus, leur place parmi les autres urétrites non gonococciques. Semaine Hép., Path. Biol., Arch. Biol. med. S. 183 (1956).
- Durand, P. et
Deleuil, R.:
Arch. Inst. Pasteur Tunis 19, 36 (1930)
ref. Zbl. Haut- u. Geschl. Krh. 34, 515 (1930).
- Esteves, J. and
Pinto, M.:
Herpetic urethritis.
Brit. J. vener. Dis. 28, 205 (1952).
- Frei, W., Wiese, J.
und Kleestadt, F.:
Harnröhrensekret und Lymphogranuloma inguinale Reaktion.
Klin. Wschr. 11, 2114 (1932).
- Fritsch, H.,
Hofstätter, A. und
Lindner, K.:
Experimentelle Studien zur Trachomfrage.
Graefes Arch. Ophth. 76, 547 (1910).
- Frühwald, R.:
"Einschlusskrankungen der Harnröhre".
In: Handb. Haut- u. Geschl. Krkh. Bd. XXI, S. 503,
Springer Verlag Berlin (1927).
- Giblon, N.:
A case of Herpes Zoster with involvement of urinary bladder.
Brit. J. Urol. 28, 417 (1956).
- Gildemeister, E.
und Heuer:
Über den Nachweis von Herpesvirus im Blute von experimentell infizierten Kaninchen und über experimentellen Hautherpes.
Dtsch. med. Wschr. 55, 905 (1929).

- Goldschmidt, H.,
Betetto, M. und
Bonse, G.: "Die Röntgentherapie von Dermatosen".
In: Handb. Haut- u. Geschl. Krkh. Erg. Werk V, Teil 2,
Seite 555, Springer-Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg
(1959).
- Grimble, A. and
Csonka, G.: Skin testing in 246 patients with non specific urethritis with
a review of the important literatur.
Brit. J. vener. Dis. 31, 228 (1955).
- Grüter, W.: Experimentelle und klinische Untersuchungen über den sog.
Herpes corneae.
Klin. Mbl. Augenhk. 65, 398 (1920).
- Hamburger, F.: Die Rolle des Einschlussvirus am Auge des Neugeborenen und
am Genitale der Frau.
Graefes. Arch. Ophth. 133, 90 (1935).
- Harkness, A.: "Non gonococcal urethritis".
S. 56; 99; 196; Edit. Lvingstone Edingburgh (1950).
- Hecht, H.: Urethritis abacteria infectiosa.
Dermat. Wschr. 84, 146 (1927).
- Heymann, B.: Über die Fundorte der Prowazek'schen Körperchen.
Berliner klin. Wschr. 47, 663 (1910).
- Jambon, M.: A propos des urétrites non gonococciques, dites "à inclusions".
Bull. soc. frç. dermat. Syph. 58, 182 (1951).
- James, W.: Inclusion blennorrhoe.
Amer. J. Ophth. 13, 1084 (1930).
- Johnston, G. and
Mc Ewin, J.: Non gonococcal urethritis. Considerations of etiologiy.
Med. J. Australia 1, 368 (1945).
- Jawetz, E.,
Allende, M. and
Colemon, V.: Amer. J. Med. Sc. 229, 477 (1955).
- Julianelle, L.A.,
Harrison, R.W. and
Lange, A.C.: Studies on inclusion blennorrhoea III, Esperimental considera-
tion of the etiology.
Amer. J. Ophth. 21, 1230 (1938).
- Kalz, F.: Lymphogranuloma inguinale und Urethritis WAELSCH.
Med. Klin. 29, 1678 (1933).
- Klausner, E.: Herpes urethrae.
Arch. Dermat. Syph. 130, 487 (1921).

- Klotz, H.: Herpes urethrae als Ursache nicht gonorrhöischer Urethritis ohne Bakterienbefund.
Dermat. Wschr. 58, 649 (1914).
- Lebeuf, F.: Un cas de transmission de Chlamydozoon oculo-genitale d'origine urétrale au cerveau de la souris blanche.
Bull. soc. frç. dermat. Syph. 61, 245 (1954).
- Le Fur, A.: Ann. des malad. des org. génit. urin.
S. 1105 (1897), ref. Zbl. Dermatol. 2, 344 (1899).
- Lehmann, F. und Felki, K.: Zoster und Beteiligung der Blasenschleimhaut.
Zschr. Haut-Geschl. Krkh. 24, 9 (1958).
- Lindner, K.: Die freie Initialform der Prowazek'schen Einschlüsse.
Wien. klin. Wschr. 22, 1697 (1909).
- Lindner, K.: Zur Biologie des Einschlussblennorrhoe-Virus.
Graefes Arch. Ophth. 84, 1 (1913).
- Lindner, K.: Zur Ätiologie der Go-freien Urethritis.
Wien. klin. Wschr. 23, 283 (1910).
- Lipschütz, B.: Kritik und Diagnose der Zelleinschlussbildung.
Zbl. Bakt. Org. Band 96, 222 (1925).
- Lipschütz, B.: "Einschlussblennorrhoe des Genitale".
In: Handb. Haut- u. Geschl. Krkh. Bd. II, S. 84,
Springer Verlag Berlin (1927).
- Lipschütz, B.: "Herpes venereus".
In: Handb. Haut- u. Geschl. Krkh. Band II, 126,
Springer Verlag Berlin (1927).
- Lomuto, A.: A proposito dell' antibiogramma nelle urethriti non gonococciche.
Dermatologica 8, 180 (1957).
- Macher, E.: Zur Behandlung des chronisch-recidivierenden Herpes simplex.
Zschr. Haut-Geschl. Krankh. 23, 18 (1957).
- Marchionini, A., Röckl, H.: Ätiologie, Diagnose, Therapie der gonorrhöischen und nicht gonorrhöischen Urethritiden.
Münchn. med. Wschr. 99, 273 (1957).
- Memmesheimer, A.: Die Bedeutung der Urethritis non gonorrhöica für den Venerologen.
Dermat. Wschr. 135, 105 (1957).

- Monacelli, M.: Considerazioni sulla patogenesi delle uretriti non gonococciche.
Minerva dermat. 32, 159 (1957).
- Mori, N.: Morphology of inclusion bodies in trachoma and inclusion conjunctivitis.
Amer. J. Ophth. 45, 423 (1958).
- Moustardier, G.,
Brisou, J.,
Perrey, M.: A propos des urétrites á inclusion.
Ann. dermat. Syph. 81, 521 (1954).
- Nasemann, Th.,
Röckl, H.,
Huber, O.: Die pleuropneumonie-ähnlichen Organismen.
Klin. Wschr. 32, 717 (1954).
- Nasemann Th.,
Schnyder, U.: Die virologische Diagnostik des Eczema herpeticatum (herpetiforme) Kaposi.
Hautarzt 8, 549 (1957).
- Nasemann Th.: "Die Viruskrankheiten der Haut".
In: Dermatologie und Venerologie Bd. II Teil 2, S. 1299.
Thieme-Verlag Stuttgart (1958).
- Nasemann, Th. und
Nagai, R.: Die Urethritis herpetica (Herpes simplex urethralis).
Münch. med. Wschr. 102, (1960).
- Nikolas, J.,
Gaté, J.,
Papcostas, G.: Herpes uréthral et uréthrite herpétique.
J. med. Lyon 4, 298 (1923).
- Noguer, M.: Rev. español urol y dermatol 26, 5 (1924).
- Olivier, L.,
Bastin, J.: A propos de 122 cas d'urétrites non gonococciques observées en milieu militaire.
Bull. soc. frç. dermat. syph. 58, 368 (1951).
- Ortells, C.: Urethritis herpetica.
Progr. de la clin. 18, 478 (1921).
- Prieto, G.: Contribution á l'étude de urétrites non gonococciques.
Bull soc. frç. dermat. Syph. 58, 357 (1951).
- Röckl, H.,
Nasemann Th.,
Stettwieser, E.: Untersuchungen zur Pathogenität der PPLO im Urogenitaltrakt d. Menschen unter besonderer Berücksichtigung der unspezifischen Urethritis.
Der Hautarzt 5, 340 (1954).
- Santani, F.: On herpes zoster in the mucosa of the bladder.
Jap. J. Dermat. Urol. 26, 64 (1926).

- Siboulet, A.: Recherche systematique de Chlamydozoon-oculo-genitale.
Bull. soc. fr. dermat. Syph. 58, 367 (1951).
- Siboulet, A.: Infections uro-génitales á ultragermes.
Presse med. 31, 630 (1951).
- Siboulet, A.: Les urétrites á virus et á organism L-.
J. urol. med. 58, (1952).
- Siboulet, A.: Inclusion bodies in non gonococcal Urethritis.
Brit. J. vener. dis. 31, 235 (1955).
- Siboulet, A.: Urétrites non gonococciques, leur fréquence, leur éventuelle grvidité-
J. urol. med. 61, 74 (1955).
- Siebert, W.: Zelleinschlüsse bei Urethritis non gonorrhoeica.
Münch. med. Wschr. 57, 1279 (1910).
- Scherber, G.: "Die nicht-gonorrhoeischen Harnröhrenentzündungen".
In: L. Arzt und K. Zieler: Die Haut- und Geschlechtskrankheiten Bd.V. S.640, Urban und Schwarzenberg, Wien (1935).
- Scherber, G.: "Urethritis herpetica".
In: L. Arzt und K. Zieler: Die Haut- und Geschlechtskrankheiten Bd.V, S.632, Urban und Schwarzenberg, Wien (1935).
- Schiffmann, J.: Herpes der Blase.
Ztschr. Urol. Chirurg. 19, 342 (1926).
- Schirren, C.G.: Fortschr. prakt. Dermatol., Band II
Springer-Verlag Berlin (1955).
- Schönfeld, W.: "Zoster und Herpes simplex".
In: Handb. Haut- u. Geschl. Krkh. Bd.VII, Teil 1, S.1. (1928).
- Schönfeld, W.: Pockenimpfungen zur Verhinderung und Behandlung anderer Krankheiten.
Dermat. Wschr. 133, 313 (1956).
- Thim, J.: Über Urethritis protozoica und den Erreger d. Einschlusskörperchen.
Zschr. Hyg. 104, 358 (1925).
- Thygeson, P.: Etiology of Inclusion Blennorrhoe.
Amer. J. Ophth. 17, 1019 (1934).
- Thygeson, P. and Mengert, W.: Virus of inclusion conjunctivitis.
Arch. ophth. Chicago 15, 377 (1936).

- Thygeson P. and Stone, W.: Epidemiology of Inclusion conjunctivitis. Arch. ophth. Chicago, 27, 91 (1942).
- Thygeson, P.: The trachoma-psittacosis lymphogranuloma venerum group of Viruses: The chlamydozoaceae. Amer. J. Ophth. 34, Heft 5, S.7 (1951).
- Trimigliozzi, G.: Recherche su uretriti non gonococciche. Ann. ital. dermat. sif. 8, 17 (1953).
- Ulmo, A. et Meyer, M.: Six cas d'urétrites á inclusions cellulaires non gonococciques. Bull. soc. franç. Dermat. 58, 328 (1951).
- Veltmann, G.: Zur Frage der Kuhpocken-vaccination als Behandlung des Herpes simplex labialis. Med. Klin. 54, 1580 (1959).
- Waelisch, L.: Über chronische nicht gonorrhoeische Urethritis. Arch. Dermat. Syph. 123, 1089 (1916).
- Willcox, R.R., Howard, E., Findlay, G.: Attempts to passage the virus of non specifica urethritis. Brit. J. vener. Dis. 30, 31 (1954).
- Willcox, R.R.: Skin tests for lymphogranuloma venereum in non specific Urethritis. Acta dermat-venereol. 34, 430 (1954).
- Willcox, R.R.: The complement fixation test for enzootic abortion in ewes in non specific urethritis with a comparasson of the complement fixation test for lymphogranuloma venerum. Amer. J. Syph. 38, 459 (1954).
- Willcox, R.R.: Researches in Etiologi of non specific Urethritis. Brit. med. J. 4852, 343 (1957).
- Zachariae, F.: Paralysis of the urinary bladdern in herpes zoster. Urologia intern. 1, 139 (1955).

Es sei mir gestattet dem Direktor der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Universität München, Herrn Prof. Dr. A. MARCHIONINI, für die Arbeitserlaubnis in seinem Hause ergebenst zu danken

Zum Schluss meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Priv. Doz. Dr. Th. NASEMANN für die Überlassung des Themas und die stets gewährte Unterstützung zu danken.

LEBENS LAUF

Am 16.11.1933 wurde ich in Saarbrücken als Sohn des Dentisten Alois Maurér und seiner Ehefrau Elisabeth, geb. Acht, geboren.

In Eppelborn/Saar besuchte ich von 1940 bis 1944 die Volksschule, von 1945 bis 1951 das Realgymnasium in Lebach/Saar, von 1951 bis 1954 das Realgymnasium in Neunkirchen und bestand dort 1954 das Abitur.

Vom Wintersemester 1954/55 an studierte ich in München Zahnmedizin und legte nach dem dritten Semester die Vorprüfung ab. Nach zwei weiteren klinischen Semestern in München studierte ich vom Sommersemester 1957 an in Marburg/Lahn, wo ich am 13.12.1958 nach acht Semestern mein **zahn**medizinisches Studium mit dem Staatsexamen beendete.

Von Januar 1959 bis Ende September 1959 arbeitete ich als Assistent in der väterlichen Praxis. Seit 15.10.1959 bin ich Volontärassistent in der Universitätszahnklinik.

